



## Tamossifene previene il cancro della mammella

**Data** 24 marzo 2006  
**Categoria** oncologia

Il tamoxifene previene il cancro della mammella nelle donne ad alto rischio.

Nello studio National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Breast Cancer Prevention Trial (P-1) sono state arruolate 13.388 donne ad alto rischio di cancro della mammella. Per essere reclutate le pazienti dovevano avere un rischio calcolato a 5 anni di almeno 1,66% oppure una storia di carcinoma lobulare in situ o di iperplasia atipica.

Dello studio erano già stati pubblicati in precedenza dati con follow-up più breve, ora vengono riportati i risultati a più lungotermine.

Dopo un follow-up medio di 7 anni il tamoxifene ridusse il rischio di cancro invasivo da 42,5 a 24,8 casi per 1000 donne. Il rischio di malattia non invasiva venne ridotto da 15,8 a 10,2 casi per 1000 donne. Il tamoxifene fu associato inoltre ad un riduzione del 32% del rischio di fratture osteoporotiche.

Il trattamento comportò anche un aumento del rischio di eventi trombotici e di cancro dell'endometrio, simile a quello già riportato nei dati preliminari dello studio.

Fonte: J Natl Cancer Inst 2005;97:1652-1662.

Commento di Renato Rossi

Della chemioprevenzione del cancro mammario si è occupata in passato la United States Preventive Services Task Force, dopo aver esaminato gli studi di prevenzione farmacologica del cancro della mammella in donne senza precedente diagnosi di malattia: 3 studi con il tamoxifene e uno con il raloxifene.

Il tamoxifene riduce il rischio relativo di circa il 50% e il raloxifene del 76% nelle donne che sono ad aumentato rischio a causa di una anamnesi familiare positiva per il tumore, di un menarca precoce, per aver avuto figli in tarda età o per essere nullipare o ancora per aver avuta una precedente biopsia mammaria, ancorché negativa. La chemioprevenzione funziona solo per i tumori positivi per i recettori degli estrogeni. L'USPSTF consiglia la chemioprevenzione nelle donne che hanno un rischio stimato di cancro mammario a 5 anni > 1,66%. Il calcolo viene effettuato tramite un software (reperibile al sito: <http://cancer.gov/bcrisktool/>) che sfrutta il modello di Gail e tiene conto di alcune variabili (razza, età, familiarità per ca mammario, età delle prime mestruazioni e del parto, precedenti di biopsia mammaria).

Lo studio più esteso è quello americano con più di 13.000 donne arruolate che avevano un rischio stimato di cancro mammario a 5 anni di 1.66%: il tamoxifene ha portato ad una riduzione del rischio relativo del 49% (RR 0.51 IC95% 0.39-0.66). Al contrario due studi europei, di dimensioni contenute, non hanno mostrato alcun beneficio significativo con il farmaco; ciò può dipendere dal fatto che in ciascuno di questi due trials solo poche donne hanno assunto tamoxifene per l'intero periodo dello studio, oppure dal fatto che gli studi sono troppo piccoli e di breve durata.

Nello studio con il raloxifene (Studio MORE, donne in post-menopausa con osteoporosi) si ottenne una riduzione del rischio per ca mammario invasivo del 76%. Da ricordare però che si tratta di una analisi post-hoc perché lo sviluppo di tumore mammario non era previsto come end-point principale essendo lo studio concepito per valutare l'efficacia del farmaco sulle fratture.

Sfortunatamente i due farmaci hanno degli effetti collaterali, alcuni dei quali sono potenzialmente gravi. Controindicazioni al loro uso sono: storia di trombosi, ipertensione o diabete. Entrambi i farmaci aumentano il tromboembolismo venoso, le vampate di calore, e (per il tamoxifene) il rischio di cancro dell'endometrio e lo stroke. La decisione se intraprendere o meno la terapia preventiva dovrebbe essere presa di comune accordo tra donna e medico dopo aver discusso rischi e benefici: purtroppo le cose in questo campo non sono facili, almeno fino al 2006, quando saranno disponibili i risultati dello studio STAR, nel quale vengono paragonati direttamente tamoxifene e raloxifene.

Inoltre la durata della chemioprevenzione non è nota e non si sa con sicurezza se essa possa salvare delle vite. È importante che il medico sconsigli il tamoxifene in prevenzione primaria nelle donne a basso medio rischio e discuta l'opportunità di iniziare la terapia (quindi non la raccomandi tout-court) con le donne a rischio elevato.

Bibliografia:

1. Ann Intern Med 2002 Jul 2; 137: 52-54, 56-58, 59-69